
原 著

2型糖尿病患者の尿中アルブミンおよび尿中Ⅳ型コラーゲンに関する臨床的検討

- どちらが糖尿病性早期腎症の発見に有用か -

三 谷 裕 昭

三谷内科

(平成14年5月20日受付)

(平成14年7月25日受理)

糖尿病性腎症の早期発見とコントロールは慢性腎不全への予防の第一歩とされており、合併症の高血圧の治療も重要視されている。今回、2型糖尿病患者において尿中アルブミンと尿中Ⅳ型コラーゲンを各々測定し、どちらが糖尿病性腎症の指標に有用であるかを比較検討した。対象は2型糖尿病215例(65.9±10.8歳)で、尿中アルブミンと尿中Ⅳ型コラーゲンのレベルを治療別に比較すると、両群とも食事療法群<Su剤群<インスリン治療群と順に漸増し、加齢との関係においてもその傾向を示したが、罹病期間とは有意の変化を認めなかった。試験紙法陰性患者における随時尿中アルブミン陽性率は18.3%、尿中Ⅳ型コラーゲンは11.0%で、2型糖尿病の早期腎症の初期と考えられる食事療法群のその陽性頻度は前者52.5%、後者38.5%と尿中アルブミンの陽性率が高値であった。以上、尿中アルブミン測定が糖尿病早期腎症発見に簡易的で有用であると推察された。

近年、糖尿病腎症による腎不全が漸増し、慢性血液透析患者の第1位になっている¹⁾。そのために、糖尿病の高血圧等を含めた合併症のコントロールが重要となり^{2,3)}、早期糖尿病性腎症の管理の必要性が示されている^{4,8)}。今回、これら早期腎症の診断に有用とされている尿中Ⅳ型コラーゲンと尿中アルブミンを2型糖尿病において比較検討し、2~3の知見を得たので報告する。

対象および方法

対象は2型糖尿病患者215例(女性109例:67.2±10.3歳、男性106例:63.5±10.7歳)で、発症年齢53.0±

11.8歳、罹病期間12.8±9.8年、BMI24.0±3.3kg/m²およびHbA1c7.5±1.7%である(表1)。随時尿中アルブミンおよび早朝第一尿中アルブミンはネフェロメトリー法(N抗血清アルブミンKit、以下、LA法)、早朝第一尿中Ⅳ型コラーゲンは酵素免疫測定法(パナウリアuⅣ.C Kit、以下、EIA法)より測定し、クレアチニン補正值で示した。正常範囲レベルは各ラボの数値を参考にし、LA法は12.175mg/g.Cr、EIA法は4.9μg/g.Cr以下(40歳以上)とした。

有意差検定はstudent's t testおよび χ^2 検定により、各表の数値は平均値±標準偏差(M±SD)で示した。なお、明らかな慢性腎炎(3例)とネフローゼ症候群(3例)は本研究より除外した¹⁾。

結 果

対象の2型糖尿病215例の平均的臨床像を表1に示す。尿中アルブミンおよび尿中Ⅳ型コラーゲンレベルは表1のごとく、各病期の糖尿病が分布しているためその分散は大きかったが、尿中アルブミンは早朝尿が随時尿より低値であった(糖尿病学会での正常随時尿24.6mg/g.Cr以下⁹⁾)。なお、随時尿中アルブミンと尿中Ⅳ型コラーゲンの相関係数は $r=+0.719$ 、早朝尿中Ⅳ型コラーゲンと同じサンプルの尿中アルブミンの相関は $r=+0.788$ 、随時尿中アルブミンと早朝尿アルブミンとの相関係数は $r=+0.896$ と各群とも明らかな有意の変化を示したが後者が最も高かった。

2型糖尿病を治療別に検討すると(表2)、各項目とも一定の傾向を示しており、それらは加齢、罹病期間と

表 1 対象および方法

対 象	2 型糖尿病 215例 (女性 109例, 男性 106例)
年齢	65.9 ± 10.8 歳 (女性 67.2 ± 10.3, 男性 63.5 ± 10.7)
発症年齢	53.0 ± 11.8 歳 (女性 55.4 ± 11.1, 男性 50.5 ± 11.9)
罹病期間	12.8 ± 9.8 年 (女性 12.8 ± 10.0, 男性 12.9 ± 9.7)
BMI	24.0 ± 3.3 kg/m ² (女性 23.9 ± 3.7, 男性 24.1 ± 2.8)
HbA1c	7.5 ± 1.7% (女性 7.2 ± 1.3, 男性 7.8 ± 1.9)
随時尿中アルブミン	116.0 ± 294.2 mg/g. Cr #
早朝尿中Ⅳ型コラーゲン	5.88 ± 4.20 μg/g. Cr #
早朝尿中アルブミン	91.7 ± 263.7 mg/g. Cr #

: LA 法, # : EIA 法

表 2 治療別 2 型糖尿病の臨床像

症 例	年 齢	発 病	期 間	BMI	HbA1c	U-Alb	U-IV Co	[U-Alb]
食事療法 (n=67)	64.5 ± 13.2	58.4 ± 11.8	7.0 ± 6.8	24.3 ± 3.3	6.2 ± 1.1	49.9 ± 112.7	4.74 ± 2.94	[38.0 ± 105.6]
Su 剤療法 (n=112)	65.0 ± 11.5	51.5 ± 10.5	13.9 ± 8.8	24.0 ± 3.1	7.9** ± 1.6	90.0** ± 181.3	6.11** ± 4.22	[80.7** ± 235.9]
Ins 療法 (n=36)	66.9 ± 12.9	48.1 ± 9.8	20.4 ± 10.9	23.0 ± 3.6	8.4** ± 1.5	280.4* ± 543.0	6.76 ± 5.41	[165.7* ± 285.0]

Su : Sulfonylurea, Ins : Insulin, U-Alb : 随時尿中アルブミン, U-IV Co : 尿中Ⅳ型コラーゲン, [] : 早朝第一尿アルブミン
 *p < 0.05, **p < 0.01

ともに BMI および HbA1c に認められ、尿中アルブミンおよび尿中Ⅳ型コラーゲンレベルも病期と平行して漸増し、食事療法群から Su 剤群へ、さらにインスリン治療群への均一的グループの病態が推察される。特に、尿中アルブミンは食事療法群時期において平均値ですでに陽性になっているが、尿中Ⅳ型コラーゲンは正常上限であった。

臨床経過を詳細に検討するため、各年齢と罹病期間との関係を表 3 に示した。尿中アルブミンおよび尿中Ⅳ型コラーゲンは 60-70 歳まで加齢とともに明らかな漸増を示したが、80 歳前後になるとその値は低下した。罹病期間との関係をみてみると、年齢ほどの一定の傾向は認められず、2 型糖尿病の罹病が長期間であっても必ずしも蛋白尿は増加を示さなかった。ただ、49 歳以下で罹病 5 年以下の腎症前期群では明らかにそのレベルは低値であった。なお、統計学的に有意の相関は認められなかった。

次に、一般外来で行なわれている試験紙法（ウロピース S）による蛋白尿半定量と尿中アルブミンおよび尿中Ⅳ型コラーゲン陽性有無との比較を行った（表 4）。顕

性蛋白尿陰性群における随時尿アルブミン陽性率は 18.3%，尿中Ⅳ型コラーゲンは 11.0%，両者では 31.7% であり、高血圧合併は前者が多かった（臨床的に尿路感染症状を示す症例は除外）。なお、糖尿病性腎症の病期分類と網膜症との関連性に関する検討は行っていないが、顕性蛋白尿陰性の糖尿病性腎症早期に microproteinuria は 60% が陽性を示した。そのレベルは表 5 のごとく、試験紙法（-）から（++）まで両者とも正相関的に増加を示した。なお、その感度は尿中アルブミンが高かった。さらに、詳細に検討するために各々の蛋白尿陰性群における他のパラメーターのレベルを検索した（表 6）。感度は尿中Ⅳ型コラーゲン陰性群の随時尿中アルブミンが最も高い陽性率（46.2%）を示した。

同一病態を呈する小グループ、すなわち、2 型糖尿病の各病期が連続的に変化していくと考えると食事療法群における蛋白尿の有無は重要であるためその検討を行った（表 7）。これらのグループを糖尿病性腎症第 1 期～2 期と仮定すると、尿中アルブミンは 52.5%，尿中Ⅳ型コラーゲンは 38.5% が陽性であった。

次に、合併症としてトリオパチー以外に高血圧、高脂

表 3 年齢と罹病期間との関係

年 齢	49	50 59	60 69	70 79	80
随時尿中アルブミン	23.8 ± 39.5 (10)	92.4 ± 338.1 (44)	99.7 ± 236.9 (65)	165.4 ± 315.6 (61)	108.1 ± 125.0 (18)
尿中Ⅳ型コラーゲン	3.49 ± 2.24	5.19 ± 4.07	6.16 ± 4.75	6.46 ± 4.19	6.40 ± 3.38
早朝尿アルブミン	8.92 ± 3.89 (8)	23.0 ± 23.0 (32)	126.2 ± 303.2 (48)	93.3 ± 230.3 (47)	78.2 ± 141.2 (15)

罹病期間	5	6 10	11 15	16 20	21
随時尿中アルブミン	36.4 ± 64.4 (53)	132.9 ± 330.6 (48)	71.3 ± 154.1 (33)	260.0 ± 551.2 (27)	158.4 ± 289.2 (37)
尿中Ⅳ型コラーゲン	4.42 ± 2.56	5.77 ± 3.61	7.25 ± 5.12	5.64 ± 4.64	6.58 ± 4.71
早朝尿アルブミン	15.2 ± 19.5 (34)	65.0 ± 159.5 (31)	63.3 ± 126.4 (28)	180.9 ± 382.1 (24)	132.7 ± 293.4 (37)

() : No

表 4 2 型糖尿病の顕性蛋白尿患者における尿中アルブミンおよびⅣ型コラーゲンの陽性頻度

試験紙法	(-)	(±)	(+)
随時尿中アルブミン (-) / Ⅳコラーゲン (-)	39.0% (28.9%)	20.0%	11.8%
(+) / (-)	18.3 (32.0)	26.0	29.4
(-) / (+)	11.0 (8.0)	13.0	5.8
(+) / (+)	31.7 (32.0)	40.0	52.9

() : Hypertension

表 5 2 型糖尿病の顕性蛋白尿有無による尿中アルブミンおよびⅣ型コラーゲンレベル

	随時尿中アルブミン	尿中Ⅳ型コラーゲン	[尿中アルブミン]
試験紙法 (-)	25.9 ± 25.9	5.25 ± 3.76	[23.2 ± 34.8]
(±)	72.7 ± 79.8**	7.61 ± 4.68	[90.3 ± 137.5]*
(+)	284.0 ± 357.4**	7.02 ± 5.33	[202.2 ± 156.9]*
(+ +)	797.6 ± 668.0**	9.62 ± 5.59*	[772.2 ± 494.5]*

*p < 0.05, ** < 0.01

血症および虚血性心疾患が重要であるため、これらの観点より蛋白尿レベルを検討した（表 8）。各群とも分散が大きかったが、蛋白尿への影響は高血圧の関与が最も高く、虚血性心疾患への関係はその糖尿病経過後の病態

と考えられ、高脂血症の糖尿病性腎症への有意の関与は少ないようである^{10,11)}。また、糸球体輸出細動脈の拡張による糸球体内圧低下作用を有するとされている ACE I/ARB と Ca 拮抗剤の各治療群の尿中アルブミンとⅣ

表 6 尿中アルブミンおよびⅣコラーゲン陰性群における尿中Ⅳ型コラーゲンおよびアルブミンのレベルとその陽性率

随時尿中アルブミン陰性群の尿中Ⅳ型コラーゲン	4.13 ± 2.56 (n = 53)	26.4%
早朝尿アルブミン陰性群の尿中Ⅳ型コラーゲン	4.08 ± 2.14 (n = 81)	24.7%
尿中Ⅳ型コラーゲン陰性群の随時尿中アルブミン	80.0 ± 205.5 (n = 81)	46.2%
尿中Ⅳ型コラーゲン陰性群の早朝尿アルブミン	34.2 ± 107.3 (n = 80)	25.0%

表 7 食事療法群における随時尿中アルブミンおよび尿中Ⅳ型コラーゲンの陽性頻度

随時尿中アルブミン	17.5	(-)	47.5% (29)	┐ ** └
	17.5 <	(+)	52.5% (32)	
早朝尿Ⅳ型コラーゲン	4.9	(-)	61.5% (24)	┐ ** └
	4.9 <	(+)	38.5% (15)	

**p < 0.01

表 8 動脈硬化性疾患合併 2 型糖尿病患者の尿中アルブミンおよび尿中Ⅳ型コラーゲン

合併症	随時尿中アルブミン	Ⅳ型コラーゲン [アルブミン]
HT(+)	174.9 ± 324.0 (n = 70)	6.79 ± 5.87 [128.8 ± 94.5] (n = 56)
HT(-)	86.9 ± 268.9 (n = 145)*	5.70 ± 4.20 [62.0 ± 175.6]* (n = 97)
HL(+)	147.7 ± 313.9 (n = 61)	5.33 ± 3.34 [84.5 ± 172.1] (n = 51)
HL(-)	103.9 ± 282.4 (n = 154)	6.04 ± 4.46 [86.4 ± 249.8] (n = 102)
IHD(+)	220.5 ± 435.8 (n = 31)	6.17 ± 4.50 [113.4 ± 174.0] (n = 22)
IHD(-)	97.6 ± 254.7 (n = 184)*	5.88 ± 4.15 [85.1 ± 240.0] (n = 131)

HT : Hypertension, HL : Hyperlipidemia, IHD : Ischemic Heart Disease

*p < 0.05, **p < 0.01

表 9 高血圧合併 2 型糖尿病の治療別尿蛋白レベル

	随時尿アルブミン	早朝尿アルブミン	Ⅳ型コラーゲン
ACE-I/ARB (n = 13)	179.2 ± 245.0	177.4 ± 441.6	4.56 ± 2.82
Ca 拮抗剤 (n = 48)	172.6 ± 307.5	132.3 ± 283.5	6.35 ± 4.39

型コラーゲンレベルを検討したが(表 9), 各項目とも有意の変化は認められなかった。ただ, 後者は中等度以上の高血圧を対象としている。

考 察

今回, 経時的にも均一的と考えられる 2 型糖尿病患者について, 尿中アルブミンおよび尿中Ⅳ型コラーゲンレベルを臨床的に比較検討した。

尿中アルブミンの顕性蛋白尿は一般的 300mg 前後/日以上とされているが^{1,2)}, 糖尿病性腎症早期にはメサンギウム領域の拡大と糸球体基底膜の陰性荷電低下 (charge selectivity loss) が惹起される^{2,12,13)}。従って 早期に尿中アルブミンの漏出が始まり, 腎症としての microalbuminuria が敏感に反映される。すなわち, 糸球体基底膜間の pore は 55 で, 直径 36 のアルブミンは通過してしまうが, negative charge でその漏出を防いでいる。一方, トランスフェリン (MW = 77,000) は陰性荷電が弱く, アル

ブミン (MW = 69,000) よりやや分子量は大きい、糖尿病性早期腎症のマーカーともなっている^{14,15)}。これらの蛋白尿はともに糸球体血管病変、すなわち、基底膜内皮細胞の charge loss と size loss²⁾を示している。

他方、細胞外基質の一つであるⅣ型コラーゲンは糸球体基底膜やメサンギウム基質の構成成分で、糖尿病性腎症の特徴であるメサンギウム領域拡大部や糸球体基底膜肥厚および尿管間質の病変部位に発現増加している^{16,17)}。しかし、血中Ⅳ型コラーゲンは糸球体を通過できない。これら、尿中Ⅳ型コラーゲン測定が糖尿病早期腎症に有用と報告され^{13,16,18)}、運動負荷で変動する尿中アルブミンより、日間変動が少なくその意義が認められている¹⁸⁾。尿採取の簡便さからは ADA の診断基準でも示しているように、随時尿中アルブミン重要¹⁾であるが、随時尿による高感度Ⅳコラーゲン測定の報告¹⁹⁾もある。ただ、病変部位や合併症によって両者間に差異の存在の可能性が推察される。すなわち、尿中アルブミンやトランスフェリンが血中蛋白質の糸球体漏過異常を示すのに対し、尿中Ⅳ型コラーゲンは糸球体や尿管組織の脱落を意味するものと考えられる。しかし、必ずしも基底膜肥厚やメサンギウムの拡大が細胞膜電位低下に先行するとはかぎらない。

次に、臨床的に糖尿病の経過とともに normo~microproteinuria から macroproteinuria に除々に進行性とされ、一般的に5年間以上の罹病を必要²⁾とするとされている。事実、今回の成績で病期5年以下のグループでは、その平均値でみると、随時尿アルブミン36.4mg/g Cr と軽度増加し、尿中Ⅳ型コラーゲンは4.42μg/g Cr (早朝尿中アルブミン15.2mg/g Cr) と正常上限を示した。従って、糖尿病発症から顕性腎症に至るには臨床的に10年以上の罹病を要するものと思われる。これらを、治療別観点から検討すると、罹病期間依存性ではないが蛋白尿は、食事療法群<Su剤群<インスリン治療群と漸増したが、大石²⁰⁾らは有意の報告を示していない。しかし、蛋白制限でも尿蛋白は減少⁸⁾しており、その病態は一様でない。これらは高血圧などの合併症により左右され、早期より血糖と血圧のコントロールが重要であるとの報告^{1,7)}が多く、さらに、糖尿病性網膜症と尿中アルブミンとの関係において認められている^{21,23)}。2型糖尿病腎症第1~2期にすでに40%の糸球体過剰漏過が認められ¹⁾ており、その hyperfiltration に加え、高血圧による糸球体内圧の上昇はさらに蛋白尿出現を加速させる。今回の成績からは、尿中アルブミンにおいて、高血圧治

療群と非高血圧群の間に有意差が認められた。これらの予防に糸球体輸出動脈拡張、リモデリング、腎保護作用を有する ACE-I/ARB の有用性が多く報告^{1,7,24)}されているが、臨床的に retrospective な高血圧を対象とした今回の成績からは両群間に有意の変化は認められなかった。以上より、糖尿病発症初期より血糖 (HbA1c 6.5%以下) や諸種の合併症⁷⁾、とくに、顕性蛋白尿になると回復が困難となるため、糖代謝と高血圧(血圧125~130/75~85とする)のコントロールが腎不全への予防^{1,6,25)}に最も重要であると推察された。

なお、本論文要旨は阿南市医師会症例報告会[2002,3]で発表した。

謝 辞

本論文作成に御協力いただいたシオノギラボ、阿南市医師会病院臨床検査室およびオオモリ薬品四国、三木淳氏の各位に深謝します。

文 献

- 1) 槇野博史, 四方賢一, 和田 淳: 糖尿病性腎症の診断と治療. 日内会誌, 90: 350-358, 2001
- 2) Viberti, G. and Keen, H.: The patterns of proteinuria in diabetes mellitus. Relevance to pathogenesis and prevention of diabetic nephropathy. Diabetes, 33: 686-692, 1984
- 3) Hasslacher, C., Stech, W., Wahl, P., and Ritz, E.: Blood pressure and metabolic control as risk factors for nephropathy in Type 1 (insulin-dependent) diabetes. Diabetologia, 28: 6-11, 1985
- 4) Mogensen, C.E.: Microalbuminuria predicts clinical proteinuria mortality in maturity-onset diabetes. N. Engl. J. Med., 310: 356-360, 1984
- 5) Parving, H.H., Oxenbøll, B., Svendsen, P.A., Christiansen, J.S., et al.: Early detection of patients at risk of developing diabetic nephropathy. A longitudinal study of urinary albumin excretion. Acta. Endocrinol., 100: 550-555, 1982
- 6) Viberti, G.C., Bilous, R.W., Mackintosh, D., Bending, J.J., et al.: Long term correction of hyperglycaemia and progression of renal failure in insulin dependent

- diabetes. Brit. Med. J., 286 : 598 602 ,1983
- 7) 吉川隆一：糖尿病慢性合併症：診断と治療の進歩．糖尿病性腎症．日内会誌 85 : 546 550 ,1996
- 8) 和田 淳，槇野博史：蛋白制限食は糖尿病性腎症の進行を抑制できるか．EBM ジャーナル 5 : 641 645 ,2000
- 9) 糖尿病性腎症合同委員会：尿中アルブミン濃度の正常値についての検討．糖尿病 44 : 467 472 ,2001
- 10) Penno,G., Chaturvedi,N., Talmud,P.J., Cotroneo,P., *et al.* : Effect of angiotensin-converting enzyme(ACE)gene polymorphism on progression of renal disease and the influence of ACE inhibition in IDDM patients. Findings from the EUCLID randomized controlled trial. Diabetes 47 : 1507 1511 ,1998
- 11) Gæde,P., Vedel,O., Parving,H.H. and Pedersen,O. : Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria : the steno type 2 randomised study. Lancet 353 : 617 622 ,1999
- 12) 田中剛史，矢野 裕，恒矢保雄，田中 武 他：尿蛋白陰性インスリン非依存性糖尿病患者における尿中微量アルブミン値の意義．ホと臨 35 : 211 215 ,1987
- 13) 高地浩子，三浦順之助，大澤真里，内潟安子 他：1 型糖尿病における尿中ポリオール代謝産物と尿中Ⅳ型コラーゲン排泄．糖尿病 45 : 173 180 ,2002
- 14) 古川尚志，板垣英二，小沢幸彦，林 栄時 他：糖尿病患者における尿中トランスフェリン測定の有用性．臨床検査 39 : 367 370 ,1995
- 15) Bernard,A.M., Ouled Amor,A.A., Coemaere-Vanneste, J., Antonie,J.L., *et al.* : Microtransferrinuria is a more sensitive indicator of early glomerular damage in diabetes than microalbuminuria. Clin. Chem., 34 : 1920 1921 ,1988
- 16) 小此木英男，土田弘基，西村元伸，浜口欣一 他：糖尿病性腎症におけるⅣ型コラーゲンの 1 日尿中排泄量と腎組織病変との関連．Ther. Res., 20 : 1069 1071 ,1999
- 17) Falk,R.J., Scheinman,J.I., Michael Mauer,S., and Michael F. : Polyantigenic expansion of basement manbrane constituents in diabetic nephropathy. Diabetes 32 : 34 39 ,1983
- 18) 磯野元秀，羽田勝計，戸川雅樹，鹿野 勉 他：インスリン非依存型糖尿病患者における尿中Ⅳ型コラーゲンの解析．糖尿病 39 : 599 604 ,1996
- 19) 古田島 伸，福村幸仁，小幡賢一，小林 功：インスリン非依存型糖尿病患者における随時尿を用いた尿中Ⅳ型コラーゲン測定の意義 臨床病理 46 : 277 282 ,1998
- 20) 大石まり子，飯田孝陽，小出操子，東 淑江 他：インスリン非依存型糖尿病における尿中微量アルブミン測定の臨床的意義．IRYO 42 : 679 683 ,1988
- 21) 猪股茂樹，大沢佳之，伊藤万寿雄，井上正則 他：糖尿病における尿蛋白分析の臨床的意義．糖尿病 429 435 ,1987
- 22) 脇坂正則，井上謙次郎，諸富康行，布井清秀 他：インスリン非依存型糖尿病患者の随時尿アルブミンの測定意義とその変動．臨と研 68 : 115 118 ,1991
- 23) 八代 均，劉 紅，後藤 尚，富山月子 他：試験紙法で尿蛋白陰性 NIDDM 患者におけるアルブミン指数の測定意義．弘前医学 40 : 186 192 ,1988
- 24) Kasiske,B.L., Kalil,R.S.N., Ma,J.Z., Liao,M., *et al.* : Effects of antihypertensive therapy on the kidney in patients with diabetes :A meta-regression analysis. Ann. Int. Med., 118 : 129 138 ,1993
- 25) Bangstad,H.J., Østerby,R., Dahl-Jorgensen,K., Hartmann, A., *et al.* : Early glomerulopathy is present in young type 1(insulin-dependent)diabetes patients with microalbuminuria. Diabetologia 36 : 523 529 ,1993

A clinical study on urinary albumin and urinary type IV collagen in patients with type 2 diabetes mellitus

Hiroaki Mitani

Mitani Clinic, Anan-shi, Tokushima, Japan

SUMMARY

It is important that the control and the detect of diabetic early nephropathy are the first step of the protect of diabetic complications.

In this study, in order to determine to be useful the predictor of diabetic nephropathy urinary albumin (creatinine ratio) and urinary type IV collagen were measured by LA and EIA methods in type 2 diabetes mellitus.

The subjects are 215 patients with type 2 diabetes mellitus (Age : 65.9 ± 10.8 yo., Onset : 53.0 ± 11.8 yo., Duration : 12.8 ± 9.8 ys., BMI : 24.0 ± 3.3 kg/m/m., HbA1c : $7.5 \pm 1.7\%$), and then urinary albumin (single voided) and urinary type IV collagen levels (first voided morning urine) were 116.0 ± 294.2 mg/g. Cr and 5.88 ± 4.20 μ g/g. Cr (mean \pm SD) respectively.

To have compared with urinary albumin and urinary type IV collagen by treatments on the each groups, there were gradually increased Diet group < Glibenclamide (SU) group < Insulin therapy group, furthermore the factor of age ran parallel with clinical courses, but the duration of diabetes were not related with these proteinuria.

The positive ratio of single voided urinary albumin in no clinical proteinuria were 18.3%, 11.0% for urinary type IV collagen, while in the diet group to be thought about the early stage of diabetic nephropathy, it's positive ratio of urinary albumin were 52.5% and 38.5% for type IV urinary collagen respectively. Accordingly, in order to find out the early stage of diabetic nephropathy the sensitivity of the former was more than the later.

These results suggest that the maker as the progression of early diabetic nephropathy might be useful to measure the single voided urinary albumin in comparison with urinary type IV collagen.

Key words : Type 2 diabetic nephropathy, urinary albumin and urinary type IV collagen